

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE  
in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)  
06 March 2001 (06.03.01)

International application No.  
PCT/JP00/04050

Applicant's or agent's file reference  
E05504PCT

International filing date (day/month/year)  
21 June 2000 (21.06.00)

Priority date (day/month/year)  
21 June 1999 (21.06.99)

## Applicant

KITANO, Hiroaki et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:  
05 December 2000 (05.12.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:  
\_\_\_\_\_

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

R. Forax

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/04050

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> G06N3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> G06N1/00-G06N3/12

Int.Cl<sup>7</sup> G06F17/30

Int.Cl<sup>7</sup> C12N15/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2000  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2000 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2000

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
JICST DATA BASE(JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 90/11568, A1 (HONEYWELL INC.), 04 October, 1990 (04.10.90), Claims & US, 5140530, A & EP, 465489, B1 & JP, 2881711, B2	1-11
X	Tetsushi YATA et al., "Kakure Markov Model to Identeki Algorithm ni yoru DNA Hairetsu no Signal Pattern Chuushitsu", Transactions of Information Processing Society of Japan(IPSJ), Vol.37, No.6, 15 June, 1996 (15.06.96), pp.1117-1129	1-11
A	John Yen, et al., "A Hybrid Approach to Modeling Metabolic Systems Using a Genetic Algorithm and Simplex Method", IEEE TRANSACTIONS ON SYSTEMS, MAN, AND CYBERNETICS PART B: CYBERNETICS, Vol.28, No.2, April 1998 (30.04.98), pp.173-191	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:  
"A" document defining the general state of the art which is not  
considered to be of particular relevance  
"E" earlier document but published on or after the international filing  
date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is  
cited to establish the publication date of another citation or other  
special reason (as specified)  
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  
means  
"P" document published prior to the international filing date but later  
than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or  
priority date and not in conflict with the application but cited to  
understand the principle or theory underlying the invention  
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered novel or cannot be considered to involve an inventive  
step when the document is taken alone  
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered to involve an inventive step when the document is  
combined with one or more other such documents, such  
combination being obvious to a person skilled in the art  
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
13 September, 2000 (13.09.00)

Date of mailing of the international search report  
26 September, 2000 (26.09.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference E05504PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/04050	International filing date (day/month/year) 21 June 2000 (21.06.00)	Priority date (day/month/year) 21 June 1999 (21.06.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G06N 3/00, G06F 17/30, C12N 15/00		
Applicant JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>6</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 05 December 2000 (05.12.00)	Date of completion of this report 08 August 2001 (08.08.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**I. Basis of the report****1. With regard to the elements of the international application:\***

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages 1,2,6-25, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages 3-5, filed with the letter of 07 May 2001 (07.05.2001)
- ☒ the claims:  
pages 2-8, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages 1,10,11, filed with the letter of 07 May 2001 (07.05.2001)
- ☒ the drawings:  
pages 1-18, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

**2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.**

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

**3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:**

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

**4. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:**

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☒ the claims, Nos. 9
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

**5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\***

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

JP 00/04050

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-8, 10, 11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-8, 10, 11	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-8, 10, 11	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

The inventions set forth in Claims 1-8, 10 and 11 are novel and involve an inventive step relative to Document 1 (WO, 90/11568 (Honeywell Inc.), 4 October 1990) and Document 2 (Tetsushi Yata et al., "DNA sequence signal pattern extraction using a hidden Markov model and genetic algorithm", Transactions of the Information Processing Society of Japan (IPSJ), Vol. 37, No. 6, 15 June 1996 [in Japanese]) cited in the international search report.

In the inventions set forth in Claims 1-8, 10 and 11 at least one element generating independent data is used to give a target network describing the relationships among associated elements, and candidate networks are screened using data generated from networks which are partial variants of this network, whereas in Document 1 and Document 2 the target network and process for screening candidate networks are different; and these features could not easily be deduced by a person skilled in the art.

P C T

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 31 AUG 2001

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 E 0 5 5 0 4 P C T	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ I P E A / 4 1 6）を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 0 0 / 0 4 0 5 0	国際出願日 (日.月.年) 2 1 . 0 6 . 0 0	優先日 (日.月.年) 2 1 . 0 6 . 9 9
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. <sup>7</sup> G 0 6 N 3 / 0 0 , G 0 6 F 1 7 / 3 0 , C 1 2 N 1 5 / 0 0		
出願人 (氏名又は名称) 科学技術振興事業団		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
- ☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で 6 ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 0 5 . 1 2 . 0 0	国際予備審査報告を作成した日 0 8 . 0 8 . 0 1	
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 宮司 卓佳 電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 5 4 5	5 B 9 5 5 5

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1, 2, 6-25 ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 3-5 ページ、 07.05.01 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 2-8 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 1, 10, 11 項、 07.05.01 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 図面 第 1-18 ~~ページ~~/図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☒ 請求の範囲 第 9 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

1-8, 10, 11

有

請求の範囲

無

進歩性(IS)

請求の範囲

1-8, 10, 11

有

請求の範囲

無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲

1-8, 10, 11

有

請求の範囲

無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

請求の範囲1-8, 10, 11に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1(WO 90/11568 A1 (HONEYWELL INC.) 4. 10月. 1990)及び文献2(矢田哲士他, 「隠れマルコフモデルと遺伝的アルゴリズムによるDNA配列のシグナルパターン抽出」, 情報処理学会論文誌, 第37巻, 第6号, 15. 6月. 1996)に対して新規性及び進歩性を有する。

請求の範囲1-8, 10, 11に記載された発明においては、独立してあるデータを生成する要素を少なくとも一つ用いて、互いに関連している要素間の関係を記述したネットワークを対象とし、このネットワークの一部が変異したネットワークから生成したデータを用いて候補ネットワークの絞り込みを行うものであるのに対し、文献1及び文献2は対象とするネットワーク及び候補ネットワークの絞り込み手法において相違しており、しかもこの点は当業者といえども容易に想到し得たものとはいえない。



求めたモデルの絞り込みを必要としている分野は、上述の生物の分野に限らない。

### 発明の開示

本発明の目的は、コンピュータにより、仮説的に求めたモデルの絞り込みを効率良く行うことである。

例えば分子生物学においては、DNAチップやマイクロアレイ、さらには、PCRなどを利用して得られた遺伝子産物やタンパク質の量の時間的变化に関するデータ、電気生理学的実験や電圧感受性色素などを用いた神経回路網の活動に関するデータ等から、その背後にある遺伝子やタンパク質、酵素の相互作用のネットワーク、および、神経細胞のネットワークで表されるモデルを、コンピュータを用いて推定することである。与えられたデータから考えられるモデルの総数は莫大な数である。従来は、これを人間の勘に頼ってあたりを付け、生物学的な実験により確かめていた。本発明は、与えられたデータから、類似したデータを生成する可能性のあるモデル（ネットワーク）を、コンピュータを用いて推定することにより、確からしいモデルの数をある程度まで絞り込もうとするものである。これは、上述の第1図に示した場合では、フェーズIに関するものである。

これらの相互作用のモデルの推定（ネットワークの推定）は、疾病の原因遺伝子の特定や、投薬の効果の推定等に必要である。また、未知の遺伝子や遺伝子産物の推定にも用いることができる。

上記目的を達成するために、本発明は、独立してあるデータを生成する要素を少なくとも1つ用いて、互いに関連している要素間の関係をネットワークとして記述でき、前記ネットワークから生成されたデータが与えられたときにおける、前記与えられたデータから、前記データを再現できる候補ネットワークを推定する方法であって、与えられた前記データを再現する可能性のあるネットワークの構造およびそれに対応するパラメータ・セットを作成

して、複数の候補ネットワークを得るステップと、前記得られたデータとは異なる、ネットワークの一部が変異したネットワークから生成したデータを用いて、前記得られたネットワークから適切な候補ネットワークを絞り込むステップとを備えることを特徴とする。

これにより、互いに関連し、干渉し合う別々の要素のネットワークとしてモデル化できるシステムを、そのネットワークの挙動、状態、生成物等を表すデータから逆に推定することができる。

前記候補ネットワークを得るステップには、前記与えられたデータを再現可能なネットワーク構造が少ないときは、その全ネットワーク構造を作成するステップを含むことができる。

前記候補ネットワークを得るステップは、前記与えられたデータを再現可能なネットワーク構造を選択するステップを含むこともできる。これは、パラメータを含めたネットワークが多数存在する場合に行われる。この選択するステップとして、例えば、ランダムにネットワーク構造を選択することにより行われる。

このような選択が行われた場合、前記与えられたデータとの誤差が少ないデータを再現するネットワーク構造を高頻度で作成するステップを含むこともできる。

これにより、与えられたデータを再現する可能性の高い候補ネットワークを選択する確率が高くなる。

また、前記与えられたデータとの誤差が少ないデータを再現するネットワーク同士の一部を組み替えて、ネットワーク構造を作成するステップを含むことができる。これは遺伝的アルゴリズム（GA）等を用いることにより実現することができる。

これらのネットワーク構造は、ネットワーク構造空間を広く粗く探索して得られている。

この広域探索を補うために、ネットワーク構造を得るための探索として、

任意ネットワークの構造的近傍を探索して、ネットワーク構造を作成するステップを含むことができる。この局所探索には、例えば、シミュレーテッド・アニーリング（SA）を用いて行うことができる。

このようにネットワーク構造を広域探索および局所探索をハイブリッドで用いることにより、効率的に最適なネットワーク構造を選択することができる。

前記ネットワークを得るステップは、同一のネットワーク構造に対して、1個のパラメータ、若しくは、複数であって互いに異なるパラメータのセットを推定しており、これには、例えば、遺伝的アルゴリズム（GA）シミュレーテッド・アニーリング（SA）、及び／又は、山登り法等の最適化手法を用いて推定している。

これにより、与えられたデータを再現するための、ネットワーク構造に対する最適なパラメータを早く推定することができる。

このようにして、最終的に、効率的に比較的少数の最適化された候補ネットワークを得ることができる。

上述のネットワーク推定方法を実行する装置および、上述のネットワーク推定方法をコンピュータ・システムに実現させることができるプログラムを格納した記録媒体も本発明である。

#### 図面の簡単な説明

第1図は、分子生物学におけるコンピュータ利用を説明する図である。

## 請 求 の 範 囲

1. (補正後) 独立してあるデータを生成する要素を少なくとも1つ用いて、互いに関連している要素間の関係をネットワークとして記述でき、前記ネットワークから生成されたデータが与えられたときにおける、前記与えられたデータから、前記データを再現できる候補ネットワークを推定する方法であって、

与えられた前記データを再現する可能性のあるネットワークの構造およびそれに対応するパラメータ・セットを作成して、複数の候補ネットワークを得るステップと、

前記得られたデータとは異なる、ネットワークの一部が変異したネットワークから生成したデータを用いて、前記得られたネットワークから適切な候補ネットワークを絞り込むステップと

を備えることを特徴とするネットワーク推定方法。

2. 請求の範囲第1項記載のネットワーク推定方法において、前記候補ネットワークを得るステップは、前記与えられたデータを再現可能な全てのネットワーク構造を作成するステップを含むことを特徴とするネットワーク推定方法。

3. 請求の範囲第1項または第2項記載のネットワーク推定方法において、前記候補ネットワークを得るステップは、前記与えられたデータを再現可能なネットワーク構造を選択するステップを含むことを特徴とするネットワーク推定方法。

4. 請求の範囲第3項記載のネットワーク推定方法において、前記候補ネットワークを得るステップは、前記与えられたデータとの誤差が少ないデータを再現するネットワーク構造を高頻度で作成するステップを含むことを特徴とするネットワーク推定方法。

5. 請求の範囲第3項又は第4項記載のネットワーク推定方法において、前

記候補ネットワークを得るステップは、前記与えられたデータとの誤差が少ないデータを再現するネットワーク同士の一部を組み替えて、ネットワーク構造を作成するステップを含むことを特徴とするネットワーク推定方法。

6. 請求の範囲第3項～第5項のいずれかに記載のネットワーク推定方法において、前記候補ネットワークを得るステップは、任意ネットワークの構造的近傍を探索して、ネットワーク構造を作成するステップを含むことを特徴とするネットワーク推定方法。

7. 請求の範囲第1項～第6項のいずれかに記載のネットワーク推定方法において、前記候補ネットワークを得るステップは、同一のネットワーク構造に対して、1個のパラメータ、又は、複数であって互いに異なるパラメータのセットを推定することを特徴とするネットワーク推定方法。

8. 請求の範囲第7項に記載のネットワーク推定方法において、前記候補ネットワークを得るステップは、遺伝的アルゴリズム（GA）シミュレーテッド・アニーリング（SA）、及び／又は、山登り法等の最適化手法を用いてパラメータを推定するステップを含むことを特徴とするネットワーク推定方法。

9. (削除)

10. (補正後) 独立してあるデータを生成する要素を少なくとも1つ用いて、互いに関連している要素間の関係をネットワークとして記述でき、前記ネットワークから生成されたデータが与えられたときにおける、前記与えられたデータから、前記データを再現できる候補ネットワークを推定するネットワーク推定装置であって、

ネットワーク構造と、それに対応するパラメータ・セットとで構成されるネットワークを記憶する第1の記憶手段と、

最終的な候補としてのネットワーク構造と、それに対応するパラメータ・セットとを格納する第2の記憶手段と、

与えられた前記データを再現する可能性のあるネットワークの構造および

それに対応するパラメータ・セットを作成し、複数の候補ネットワークを得て、前記第1の記憶手段に格納する手段と、

前記得られたデータとは異なる、ネットワークの一部が変異したネットワークから生成したデータを用いて、前記第1の記憶手段に格納されているネットワークから適切な候補ネットワークを絞り込み、前記第2の記憶手段に格納する手段と

を備えることを特徴とするネットワーク推定装置。

11. (補正後) 請求の範囲第1項～第8項のいずれかに記載のネットワーク推定方法をコンピュータ・システムに実現させることができるプログラムを格納した記録媒体。

## 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)  
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 E05504PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/04050	国際出願日 (日.月.年) 21.06.00	優先日 (日.月.年) 21.06.99
出願人 (氏名又は名称) 科学技術振興事業団		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 4 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. G06N3/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. G06N1/00 - G06N3/12

Int. Cl. G06F17/30

Int. Cl. C12N15/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2000年

日本国実用新案登録公報 1996-2000年

日本国登録実用新案公報 1994-2000年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICSTデータベース (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 90/11568, A1 (HONEYWELL INC.), 4. 10月. 1990 (04. 10. 90), 特許請求の範囲, & US, 51 40530, A & EP, 465489, B1 & JP, 28 817.11, B2	1-11
X	矢田哲士他, 「隠れマルコフモデルと遺伝的アルゴリズムによるD NA配列のシグナルパターン抽出」, 情報処理学会論文誌, 第37 巻, 第6号, 15. 6月. 1996年 (15. 06. 96), p. 1117-p. 1129	1-11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 09. 00

国際調査報告の発送日

26.09.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

宮司 卓佳



5M 9555

電話番号 03-3581-1101 内線 3597



## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	John Yen, et al; 「A Hybrid Approach to Modeling Metabolic Systems Using a Genetic Algorithm and Simplex Method」, IEEE TRANSACTIONS ON SYSTEMS, MAN, AND CYBERNETICS PART B: CYBERNETICS, Vol. 28, No. 2, April 1998 (30. 04. 98), p. 173-p. 191	1 - 11

## 拒絶理由通知書

特許出願の番号	平成11年 特許願 第174426号
起案日	平成13年12月 4日
特許庁審査官	久保 光宏 9189 5B00
特許出願人代理人	加古 進 様
適用条文	第29条第2項、第36条

この出願は、次の理由によって拒絶をすべきものである。これについて意見があれば、この通知書の発送の日から60日以内に意見書を提出して下さい。

## 理 由

理由1：この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前日本国内又は外国において頒布された下記 of 刊行物に記載された発明に基いて、その出願前にその発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法第29条第2項の規定により特許を受けることができない。

## 記

・請求項1～11に対し、

引用文献：

1. 特許第2881711号公報
2. 矢田哲士・他、「隠れマルコフモデルと遺伝的アルゴリズムによるDNA配列のシグナルパターン抽出」、情報処理学会論文誌、Vol. 37、No. 6、社団法人情報処理学会・発行（1996年6月15日）、pp. 1117～1129
3. 矢田哲士・他、「DNA配列の複合モチーフを表現する隠れマルコフモデルの生成」、情報処理学会論文誌、Vol. 40、No. 2、社団法人情報処理学会・発行（1999年2月15日）、pp. 750～767（特許庁CSDB文献番号：CSNT200001219041）
4. 阿久津達也、「遺伝子ネットワークの推定アルゴリズム」、数理科学、Vol. 37、No. 6、株式会社サイエンス社・発行（（財）ソフトウェア情報センター受入日：平成11年5月28日）、pp. 40～46（特許庁CSDB文献番号：CSNW2000000868006）
5. 北野宏明、「システム・バイオロジーの試み」、数理科学、Vol. 37、No. 6、株式会社サイエンス社・発行（（財）ソフトウェア情報

センター受入日：平成11年5月28日）、pp. 54～60  
 (特許庁CSDB文献番号：CSNW200000868008)

備考：

・請求項1について

第1引用例では、与えられたデータ（第2図の「訓練パターン」）を再現できる候補となるニューラルネットワークの構成とパラメータ（第3図）を複数セット作成し、得られたニューラルネットワークの評価を他のデータ（第2図の「試験パターン」）を用いて行い、評価の低いニューラルネットワークは淘汰されるようにしたものが開示されている。また、第3引用例では、第753頁左コラム第11～12行にあるように正例データを学習用データと評価用データに分割し、第754頁右コラム第3～14行に示されているように、正例の学習用データ（与えられたデータ）からHMMを作成し、作成されたHMMの適合度を正例の評価用データと負例の評価用データ（他のデータ）を用いて判定し、HMMに対して遺伝的操作を施すものが開示されている。

・請求項2、3について

第1引用例において、ニューラルネットワークを規定するパラメータは第3図に示されているように複数存在するが、パラメータの種類が少なければパラメータのすべての取り得る組み合わせについて試してみることに格別の困難性は無い。その他の構成については、請求項1について上述したことと同様。

・請求項4について

第1引用例のニューラルネットワークは、第2図の「訓練パターン」を用いた訓練によって、「訓練パターン」を少ない誤差で再現するような学習が行われるようになっている。その他の構成については、請求項3について上述したことと同様。

・請求項5について

「一部を組み替えて」については、第1引用例の「クロスオーバ」に関する記載参照。その他の構成については、請求項3、4について上述したことと同様。

・請求項6について

第1引用例では、突然変異（ミューテーション）の処理も行われているが、突然変異（ミューテーション）の処理の仕方によっては、それが近傍探索と等価な働きをすることは、第2引用例（第1122頁右コラム第20～21行参照）に記載されている。その他の構成については、請求項3～5について上述したことと同様。



発送番号 575301

4 / 4

この先行技術文献調査結果の記録は、拒絶理由を構成するものではない。

## 拒絶査定

特許出願の番号	平成11年 特許願 第174426号
起案日	平成14年 6月 4日
特許庁審査官	久保 光宏 9189 5B00
発明の名称	ネットワーク推定方法および装置
特許出願人	科学技術振興事業団（外 4名）
代理人	加古 進

この出願については、平成13年12月4日付け拒絶理由通知書に記載した理由1によって、拒絶をすべきものである。

なお、意見書及び手続補正書の内容を検討したが、拒絶理由を覆すに足りる根拠が見いだせない。

## 備考

## ・請求項1について

第4引用例第45頁左コラムの「4. 微分方程式に基づくモデル」における「遺伝子」が本願請求項1の「あるデータを生成する要素」に相当し、第4引用例第45頁左コラムの下方に記載されている微分方程式が本願請求項1の「ネットワーク」に相当する（何故なら、当該微分方程式において、 $i$  番目の遺伝子の出力は、他の遺伝子の出力  $f_1(t)$ 、 $f_2(t)$ 、 $\dots$  からの入力を受け取って計算されているから）。

そして、当該微分方程式における係数  $a_{i,0}$ 、 $a_{i,1}$ 、 $\dots$  が、「ネットワークの構造およびそれに対応するパラメータセット」に相当する。

第4引用例の「4. 微分方程式に基づくモデル」では、実験により得られている遺伝子の時系列データが再現されるような係数  $a_{i,0}$ 、 $a_{i,1}$ 、 $\dots$  のセットを求めるという「線形回帰問題」に帰着され、「最小二乗法など」を用いて当該問題を解くようになっている。

第4引用例では、第40頁左コラムに「遺伝子破壊・添加などにより発現量の時系列データがどのように変化するかを調べることにより、遺伝子の発現制御機構を解明しようというプロジェクトが数多く行われつつある」と記載されているから、上記の「線形回帰問題」を解く場合には、遺伝子破壊・添加などにより発現量の時系列データがどのように変化するかを調べることによって得られたデータに矛盾するような解を棄却することは当然のことである。

## ・請求項2～8について

遺伝的アルゴリズムを用いて最適なパラメータを求める手法は、下記参考文献

(A) に開示されているように周知技術である。その他の構成については、請求項1について上述したことと、先の拒絶理由通知書において述べたことや、一般的な遺伝的アルゴリズム (GA) において採用されている手法を参照されたし。

・請求項9、10については、請求項1と同様。

したがって、請求項1～10の拒絶の理由は依然として解消されていない。

[参考文献]

(A) 阿久津達也・他、「遺伝子発現量の時系列データからの遺伝子ネットワーク推定」、1999年度人工知能学会全国大会(第13回)論文集、社団法人人工知能学会・発行(1999年6月15日)、pp. 328～329 (JST資料番号: X0580A)

(B) 阿久津達也・他、「遺伝子制御ネットワーク解明のための学習理論」、人工知能学会研究会資料(SIG-FAI-9703-6)、社団法人人工知能学会・発行(1998年3月26日)、pp. 37～42 (特許庁CSDB文献番号: 国内学会論文2000-00646-006)

(C) 国際公開第98/30722号パンフレット(1998)

(D) Tominaga, D., et. al, "Design of Canonical Model Describing Complex Nonlinear Dynamics", Proc. IFAC Int. Conf. Computer Applications in Biotechnology, 1998, pp.85-90 (JST資料番号: K19990184)

[参考文献に対する注釈]

参考文献(A)は、第329頁左コラムの下から3行目の「GAに基づく方法」という記載参照。

参考文献(B)は、第38～39頁の記載参照(遺伝子破壊・添加の実験結果を用いてブーリアン・ネットワークを検証している)。

参考文献(C)は、図1の遺伝子ネットワークの検証のために、図3の(2)や図4の(2)にあるように、発現が抑制された遺伝子を含む試料や変異した遺伝子を含む試料を用いた実験データを使用している。なお、参考文献(C)の日本語翻訳文は、特表2001-508303号公報に掲載されている。

参考文献(D)は、上記参考文献(A)の中で参考文献(5)として挙げられている文献である。

[記載不備に対する注意]

なお、補正後の本願請求項1の「独立してあるデータを生成する要素」という

記載における「独立して」という記述は、その意味するところが不明であるとともに、発明の詳細な説明（特に発明の実施の形態）の記載との対応関係が不明であるから、注意されたし（請求項2～10についても同様）。

また、補正後の請求項10では、「請求項1～9いずれか記載のネットワーク推定方法を」と記載されているが、請求項9は「推定装置」であって「推定方法」ではなく、したがって発明のカテゴリに齟齬をきたしている（請求項10の当該記載は、「請求項1～9いずれか」ではなく、「請求項1～8いずれか」とすべき誤記である）。

上記はファイルに記録されている事項と相違ないことを認証する。

認証日 平成14年 6月25日 経済産業事務官 塚本 佳雅





[Notes on Reference Publications]

Reference Publication A refers to the "GA-based method" on page 329, left column, third line from the bottom.

Reference Publication B refers to pages 38 — 39 (Verification of Boolean networks using gene disruption/superimposition).

Reference Publication C makes use of testing data that uses samples including mutant genes and samples including genes having suppressed expression as shown in (2) of FIG. 3 and (2) of FIG. 4 in order to verify the genetic network of FIG. 1. It should be noted that the Japanese translation of Reference Publication C appears in Japanese Patent Gazette No. 2001-508303.

Reference Publication D is a publication that is set forth as Reference Publication (5) in the above-mentioned Reference Publication A.